



Antón Voitik

Corrosione dei materiali impiantabili ed invecchiamento dell'osso

Tratto da: *L/98 – Rivista Italiana degli Odontotecnici*

L'implantologia trova sempre più ampie applicazioni cliniche e gli studi volti ad analizzare il successo dell'impianto nel tempo sono numerosi. Abbiamo ritenuto interessante proporre un'ampia sintesi di questo lavoro di A. J. Voitik perché viene posto l'accento su di un particolare problema che è quello di un rischio progressivo di perdita ossea legata ai fenomeni di corrosione dei metalli. Su questo tema, come sottolinea l'autore, lo scambio di informazioni tra scienziati, analisti, produttori, odontoiatri ed odontotecnici diventerà sempre più importante.

◆ Introduzione

Il fallimento implantare può determinarsi non solo per l'azione prolungata di forze meccaniche.

Il fallimento implantare legato a perdita ossea e tissutale può svilupparsi a livello atomico ed in particolari corrispondenze della interfaccia impianti-tessuti biologici.

(1-6,19). I più comuni materiali utilizzati per la produzione di impianti sono il titanio e le sue leghe (1). La principale caratteristica di questi materiali consiste nella proprietà di formare sulla loro superficie uno strato di ossidi resistenti alla corrosione dopo alcuni nanosecondi di esposizione all'ossigeno. L'ossido fondamentale è l'ossido di titanio che si forma per autopassivazione (2). Tale strato protettivo tende ad aumentare nel corso dei test di corrosione sperimentali e vi sono dati anche su un suo aumento quando viene a contatto con le leghe metalliche comunemente utilizzate per i manufatti protesici. In questa situazione si determina una aumentata concentrazione di titanio nei tessuti perimplantari e negli organi parenchimatosi (fegato, polmoni, milza). Inoltre i meccanismi di corrosione degli impianti possono evocare risposte

sistematiche agli ioni metallici sia a breve sia a lungo termine. Senza trascurare l'importanza del disegno della protesi e del preciso adattamento del manufatto, il controllo della superficie impiantare appare quindi come un aspetto critico nel successo implantare potendo influire sulla biocompatibilità nel tempo dell'impianto stesso. Questo articolo non vuole contestare l'utilizzo del titanio come materiale implantare ma piuttosto l'utilizzo, nella fase protesica, di leghe non adatte o di saldature che per loro composizione possono causare fenomeni di corrosione e mettere a rischio gli impianti sottostanti. Per comprendere l'importanza del controllo della composizione della superficie implantare e delle sue interazioni con i tessuti duri e molli perimplantari è necessario riesaminare la struttura e le funzioni della cellula.

La cellula

Gli impianti sono circondati da tessuti duri e tessuti molli. Tutte le cellule degli organismi multicellulari sia che appartengano a vegetali o a umani, consistono in corpi microscopici di materiale gelatinoso delimitati da una membrana al cui interno si evidenzia una vescicola a sua volta caratterizzata da una o più macchie solide. Il citoplasma e il nucleo, ovvero la vescicola contenuta nel citoplasma, rappresentano gli elementi caratterizzati della cellula (8). Il citoplasma è il protoplasma di una cellula, ad esclusione del nucleo. Negli organismi superiori le cellule vengono anche definite come masse nucleate di protoplasma microscopico e presentano dimensioni variabili dagli 8 ai 30 microns. Tutte le cellule nucleate hanno una organizzazione interna molto completa simile a quella di una città molto attiva. In particolare è da notarsi come l'organizzazione sia delle cellule che delle città consiste nella attività coordinata di diversi dipartimenti specializzati. Nelle cellule i dipartimenti prendono il nome di organuli e sono delimitati da membrane. Gli organuli cellulari giocano un ruolo fondamentale nella vita

cellulare e come vedremo anche nel successo a lungo termine degli impianti. Gli organuli cellulari possono essere posti sulla superficie della membrana a formare una sorta di muro di cinta della "città cellulare" oppure possono essere deputati a funzione tipo "centro riciclaggio" come avviene per i lisosomi che sono gli organuli deputati alla distruzione delle proteine diventate inutili. Un ultimo esempio è costituito dai mitocondri, le centrali energetiche della cellula. Una delle proprietà del protoplasma consiste nella approvvigionamento delle sostanze nutritive. Tale funzione si esercita grazie alla capacità della cellula di attrarre le sostanze necessarie al suo sostentamento (8). Il DNA (Acido deossiribonucleico) e l'RNA (Acido ribonucleico) sono le due sostanze chimiche principalmente interessate durante il fenomeno della replicazione cellulare ed in particolare durante la divisione dei cromosomi. Tali sostanze sono responsabili della trasmissione dei caratteri della cellula progenitrice e determinano la produzione delle proteine. La struttura del DNA è stata ipotizzata per la prima volta dai premi Nobel Watson e Crick nel 1953 ed è stata successivamente confermata come catena di due

nucleotidi avvolti su se stessi a formare la famosa doppia elica. Tale doppia elica può essere meglio visualizzata se la si immagina come una scala a pioli avvolta su se stessa. La replicazione del DNA può essere immaginata come una situazione in cui i pioli della scala vengono divisi a metà, la scala aperta come una cerniera lampo e in cui ogni metà della scala viene utilizzata come template chimico per la costruzione della metà mancante. In tale fase il DNA è estremamente sensibile agli agenti esterni che rompono i pioli della scala. Questa vulnerabilità acquista importanza in campo implantologico in quanto influenzabile dai composti che vengono trasferiti dalla superficie degli impianti all'interno della cellula. DNA, distinto da quello nucleare è contenuto anche all'interno dei mitocondri. Anch'esso è sottoposto all'azione distruttiva dei radicali liberi sostanze che si è dimostrato essere responsabili dei fenomeni di invecchiamento cellulare e che esplicano tale azione durante i processi energetici della cellula.

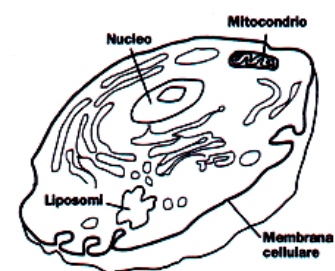


Fig.1 – membrana cellulare, liposomi, nucleo, mitocondrio

◆ **Perdita di osso, rilascio di metalli, corrosione**

La perdita di osso attorno agli impianti è stata documentata nel corso degli ultimi 40 anni da Obwegeser, Linkow, Balkin, James Kawara, et Al. Negli studi sperimentali il rilascio di metallo è evidente, rispetto al campione di controllo, anche in quei casi in cui non sia stata applicata la componente protesica: in questa situazione è possibile escludere l'influenza del cosiddetto fenomeno "attacco galvanico determinato da effetto pila" che si instaura quando materiali diversi vengono messi a contatto con gli impianti. Dopo l'azione di degradazione dei lisosomi, di fagocitosi da parte dei macrofagi e di trasporto da parte del sistema linfatico il titanio viene riscontrato in percentuali superiori alla norma di 100 volte nel rene, di 275 volte nel fegato e di 3400 volte nel polmone. Una ricerca di Donath ha ulteriormente dimostrato che considerevoli quantitativi di titanio possono distaccarsi anche dagli impianti rivestiti in plasma e concentrarsi nei tessuti precedentemente indicati.

Esistono recettori metallo specifici dette proteine metallo regolatrici che sono in grado di variare l'espressione genica al variare della concentrazione degli ioni metallici nei tessuti. Tali recettori esercitano un ruolo strutturale e catalitico nell'espressione genica attraverso un'azione sull'RNA polimerasi.

Esercitano un controllo in particolare sui meccanismi di respirazione, sul metabolismo cellulare, sul controllo dell'omeostasi metallo specifica e sui sistemi di risposta allo stress (31).

La corrosione è un processo distruttivo di una sostanza, in questo caso il metallo, e delle strutture adiacenti, rappresentate in tale situazione dall'osso, dai tessuti molli e dalla saliva. Durante la corrosione di un metallo avvengono due diverse reazioni: una ossidazione in prossimità dell'anodo e una riduzione in corrispondenza del catodo. Quando tali reazioni avvengono in corrispondenza di un impianto può instaurarsi un flusso di ioni in direzione dei tessuti con conseguente irritazione e, a lungo termine, possibile comparsa di effetti sistemici.

Nell'ambito dei processi di corrosione si distinguono le seguenti forme:

- corrosione generalizzata dovuta a cause meccaniche o

chimiche;

- attacco galvanico come conseguenza effetto pila che si instaura quando due o più metalli di differente potenziale vengono collegati da un elettrolita;

- corrosione puntiforme: avviene per distruzione localizzata chimica o meccanica del film protettivo in una zona limitata del metallo;

- corrosione a fessura: si sviluppa in corrispondenza delle zone in cui il metallo è rivestito per resistere ad un medium corrosivo;

- corrosione da stress: si sviluppa quando gli impianti sono ripetutamente sollecitati;

- corrosione per consunzione: si sviluppa come conseguenza della distruzione del film di passivazione in più zone che tendono a coinfluire. Tale situazione si determina ad esempio quando manufatti con chiusure marginali non perfette vengono sottoposti all'azione della saliva. Alcuni tipi di corrosioni possono essere esacerbati dalla concomitante presenza di altri fattori quali l'ossigeno per la corrosione a fessura, il tipo di rivestimento nella corrosione per consunzione, e il livello di potenziale elettrochimico nella corrosione per attacco galvanico.

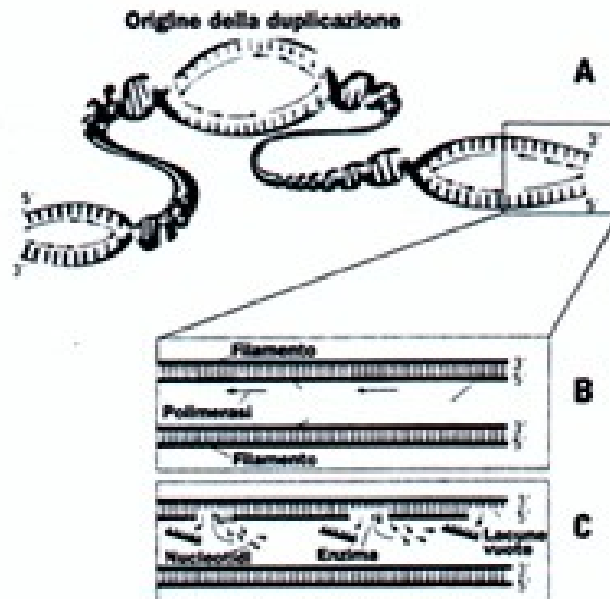


Fig. 2 - A) Struttura a doppia elica e duplicazione del Dna (rappresentazione schematica), la duplicazione inizia in zone prestabilite a livello delle quali gli elementi si separano, e prosegue come la separazione dei pioli di una scala. La zona di sintesi e l'elica di nuova formazione sono soggetti all'azione dei radicali liberi.
B) I radicali liberi allontanano le basi, i pioli della scala, e creano delle lacune che necessitano di un processo riparativo cellulare. Quando l'azione degli enzimi deputati alla riparazione viene sopraffatta dalla presenza di eccessive quantità di radicali liberi le zone di alcuna possono non essere riparate. Tali lacune determinano una incompleta replicazione cellulare e possono determinare un indebolimento del letto implantare.

◆ Risposta tissutale

Sebbene sia il titanio commercialmente puro che le leghe in titanio utilizzate per la costruzione degli impianti siano resistenti alla corrosione purtuttavia un certo scambio di ioni metalli nei tessuti e nei fluidi tissutali esiste (20). Un continuo scambio di atomi, molecole radicali tra gli impianti e i tessuti è caratteristico delle interfacce dinamiche. Al contrario le interfacce statiche sono quelle in cui esistono forze di legame irreversibili di entità superiori ai 30 Kcal/mole (36). La quantità di ioni che può essere trasportata nei tessuti dipende da diversi fattori:

- resistenza alla corrosione del materiale implantare (indice di corrosione elettrochimico stabilito per garantire una compatibilità);
- effetto catalitico della superficie della membrana (gli ossidi di metallo possono favorire processi biologici a livello dell'interfaccia);
- effetto denaturante sulle proteine a livello dell'interfaccia implantare;
- caratteristiche dell'ambiente perimplantare (pH, placca e prodotti di rifiuto della placca, concentrazione degli ioni cloro, temperatura ecc.);
- fattori meccanici (fratture preesistenti, abrasioni, adesione del film di

passivazione);

- attacco elettrochimico (effetto galvanico, corrosione puntiforme e a fessura);
- la concentrazione di cellule ossee o appartenenti ai tessuti molli nell'ambiente circostante gli impianti;
- il sistema immunitario del paziente.

Gli impianti che sono a contatto con la componente protesica sia che siano direttamente connessi a questa sia che vi si connettano al di sopra dei tessuti molli, sono maggiormente esposti agli effetti elettrochimici a causa della formazione di ambienti anodici e catodici. La risposta dei tessuti locali alla liberazione di ioni metallici è generalmente a breve termine mentre le manifestazioni a carico di organi più lontani come il rene e il fegato e il sangue stesso possono richiedere maggior tempo. Gli ioni metallici che si liberano in queste situazioni possono anche essere responsabili di effetti sistemici di sensibilizzazione.

Ruolo dei radicali liberi nell'invecchiamento cellulare e sue correlazioni con gli impianti dentali

La maggior parte dei metalli utilizzati nella produzione di protesi per impianti è in grado di indurre un

processo galvanico nel quale l'anodo è situato a livello della componente metallica protesica e il catodo a livello del complesso impianto osso. Un importante radicale libero prodotto a livello del catodo è l'idrossile OH⁻. * Nella normale vita cellulare i radicali liberi influenzano decisamente la sopravvivenza e quindi l'invecchiamento delle cellule, comprese ovviamente le cellule ossee. I radicali liberi sono molecole estremamente reattive (generalmente derivate

.....
.
*Per un ulteriore approfondimento vedere "A Close look at the restorative needs of patients with dental implants. Parte 3 Trends & Techniques, 12 (7), Settembre 1995

dall'ossigeno) che hanno un elettrone libero in superficie. Le molecole di questo tipo tendono ad ossidarsi e a strappare elettroni ad ogni altro composto con il quale vengono a contatto. In particolare possono danneggiare i componenti (basi) che costituiscono le due metà della scala a pioli durante la replicazione cellulare.

Nei casi trattati con impianti dentali, in rapporto alla differenza di potenziale elettrochimico che si instaura tra il metallo degli impianti e quello delle protesi, si liberano, in prossimità della superficie

degli impianti, diversi quantitativi di radicali liberi OH- come conseguenza dell'attacco galvanico. Gli impianti che si integrano con successo sono circondati da cellule ossee vive. La maturazione e il successo a lungo termine della rigida fissazione ossea sono dipendenti da un continuo rimodellamento sia dell'interfaccia osso impianto sia delle strutture ossee di supporto. L'osso, come altri materiali rigidi è soggetto a fatica (24). Carichi ripetuti possono portare a piccole fratture. Se Tali piccoli difetti si accumulano si può arrivare al cedimento strutturale (25). L'osso corticale umano ha un turnover molto lento che varia dal 2% al 10% all'anno nei suoi diversi siti. In questa situazione esiste la significativa possibilità che i radicali liberi come l'idrossile OH- più facilmente danneggia il DNA delle cellule ossee durante la loro replicazione. Questi radicali liberi possono controllare il rimodellamento osseo e contribuire in modo decisivo alla perdita di osso attorno agli impianti sia influenzando in modo indiretto i fattori meccanici responsabili di tali processi sia interagendo direttamente con i fattori metabolici. I radicali liberi, una volta formati, possono danneggiare le proteine, i grassi, e il DNA in qualsiasi luogo della cellula ma i mitocondri, con

i loro processi di produzione dell'energia, sono le strutture più vulnerabili. I mitocondri sono a rischio anche perché sono posti in una zona intracellulare a "livello zero" per quanto riguarda la produzione di radicali liberi e per questo motivo sono costantemente sottoposti all'azione di agenti ossidanti (28). L'ipotesi dei radicali liberi mitocondriali suggerisce una situazione tipo Catch 22 dove la produzione di radicali liberi determina un danno ai meccanismi di produzione dell'ATP, danno che determinerebbe a sua volta una ulteriore produzione di radicali liberi. L'aumento della concentrazione intracellulare dei radicali liberi quindi accelera il danno alle strutture mitocondriali determinato dai processi ossidativi con il risultato finale di una ancora più marcata riduzione della produzione di ATP. Nello stesso tempo i radicali liberi attaccano le strutture cellulari poste al di fuori dei mitocondri, danneggiando ulteriormente il funzionamento della cellula. Nel momento in cui le cellule diventano meno efficienti si ha un deterioramento dei tessuti da esse formati.

Correlazione con la situazione dentale

I processi intracellulari e intramitocondriali di invecchiamento

portano quindi ad una continua produzione di radicali liberi. Un eccesso di produzione di radicali liberi, in particolare OH- può determinarsi quando una delle tante leghe in titanio per impianti viene a contatto con una sovrastruttura protesica di un materiale metallico diverso (ad esempio a livello della connessione manufatto/abutment o a livello delle saldature). In questa situazione la formazione di una differenza di potenziale nell'ordine dei centesimi di millivolts tra impianto e manufatto protesico è in grado di innescare la produzione di radicali liberi. Si instaura quindi uno stato di sofferenza delle cellule ossee che circondano l'impianto con conseguente rischio di perdita di tessuto osseo attorno agli impianti stessi. L'organismo possiede dei meccanismi atti a proteggere i tessuti dalla reazione dei radicali liberi con i vari componenti tissutali ridotti o ossidabili. La cellula possiede degli enzimi antiossidanti che eliminano i radicali liberi intracellulari ed altri enzimi che sono in grado di riparare i danni derivati dai processi ossidativi (30 32). Nessuno di questi sistemi è efficace al 100% nei confronti dei radicali liberi che quindi tendono ad accumularsi nel tempo. Tale processo viene frequentemente citato per spiegare l'invecchiamento

cellulare. In conclusione una continua sollecitazione dei meccanismi di protezione dell'organismo con conseguente accelerato invecchiamento dell'osso perimplantare può essere

favorito sia dall'utilizzo per la costruzione di una protesi di un metallo sbagliato quale può essere una lega che non abbia un alto contenuto in metallo nobili, sia dalla presenza di

diverse saldature, sia anche dall'utilizzo di un abutment fatto di materiale diverso da quello degli impianti. Questi fattori spiegano la perdita di osso.

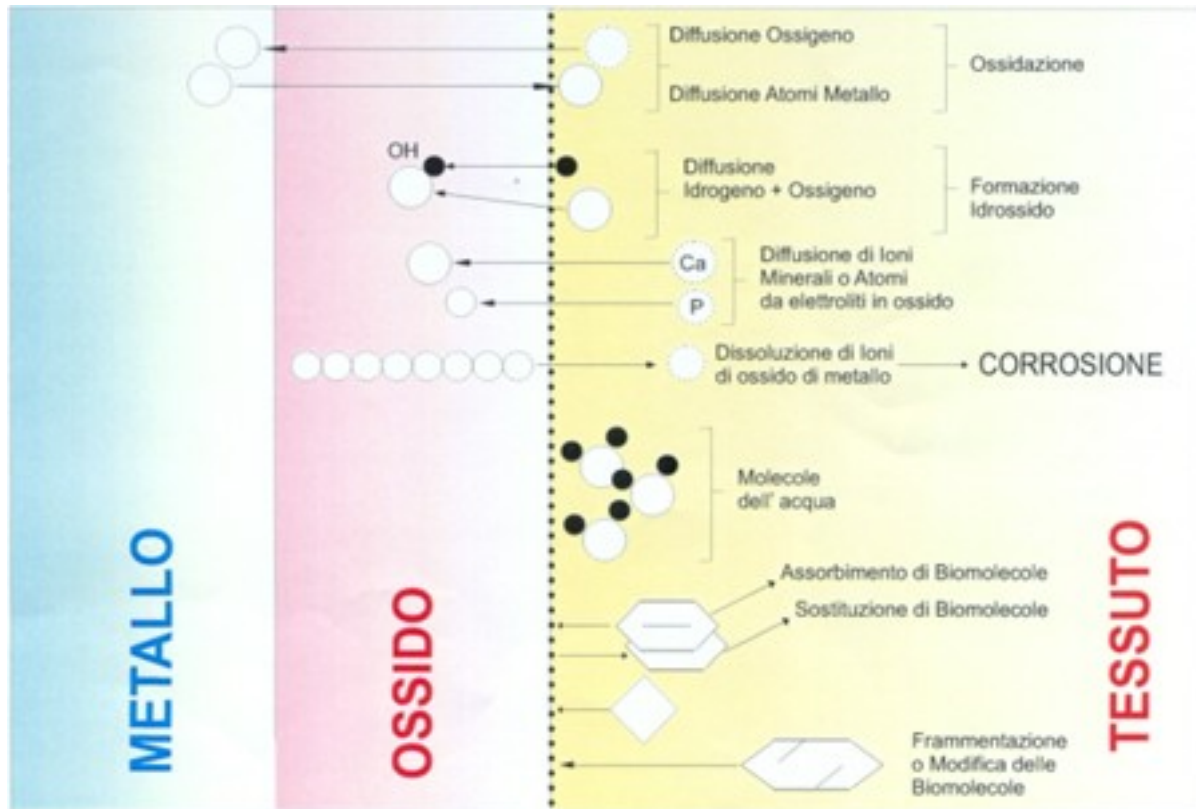
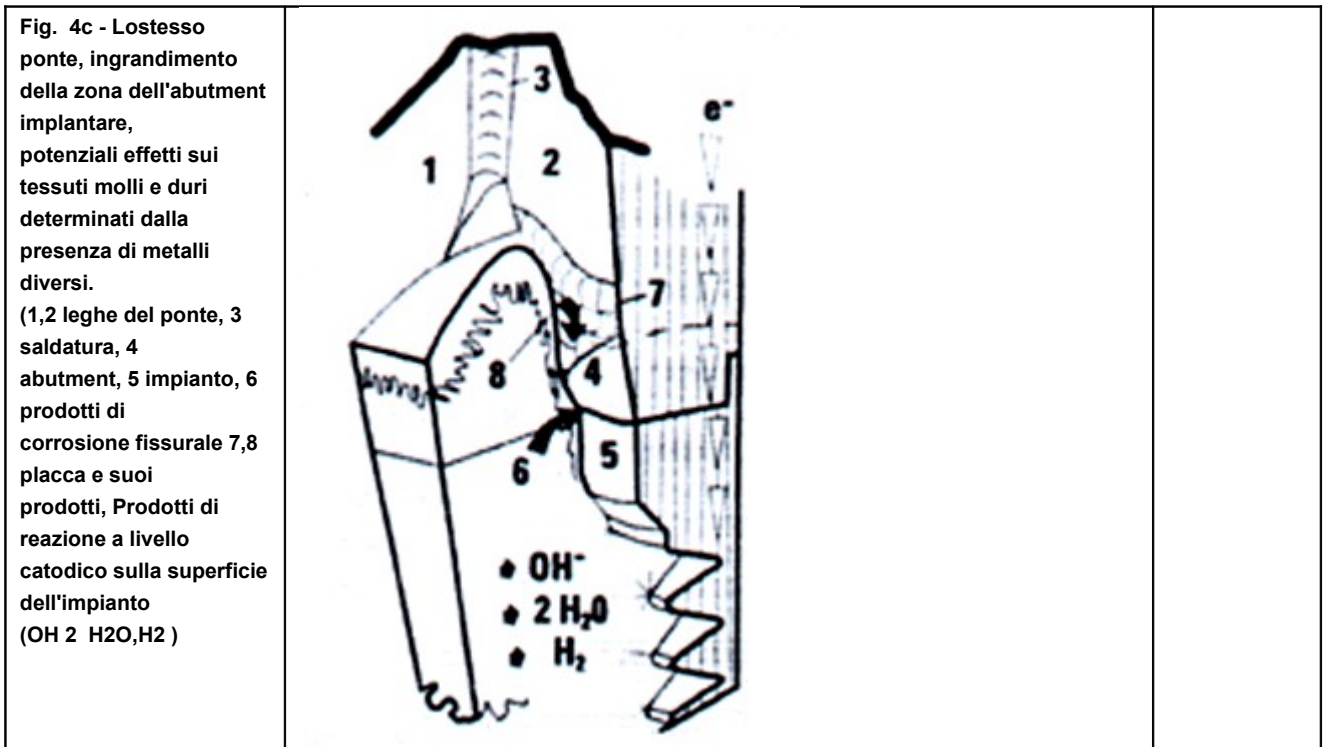
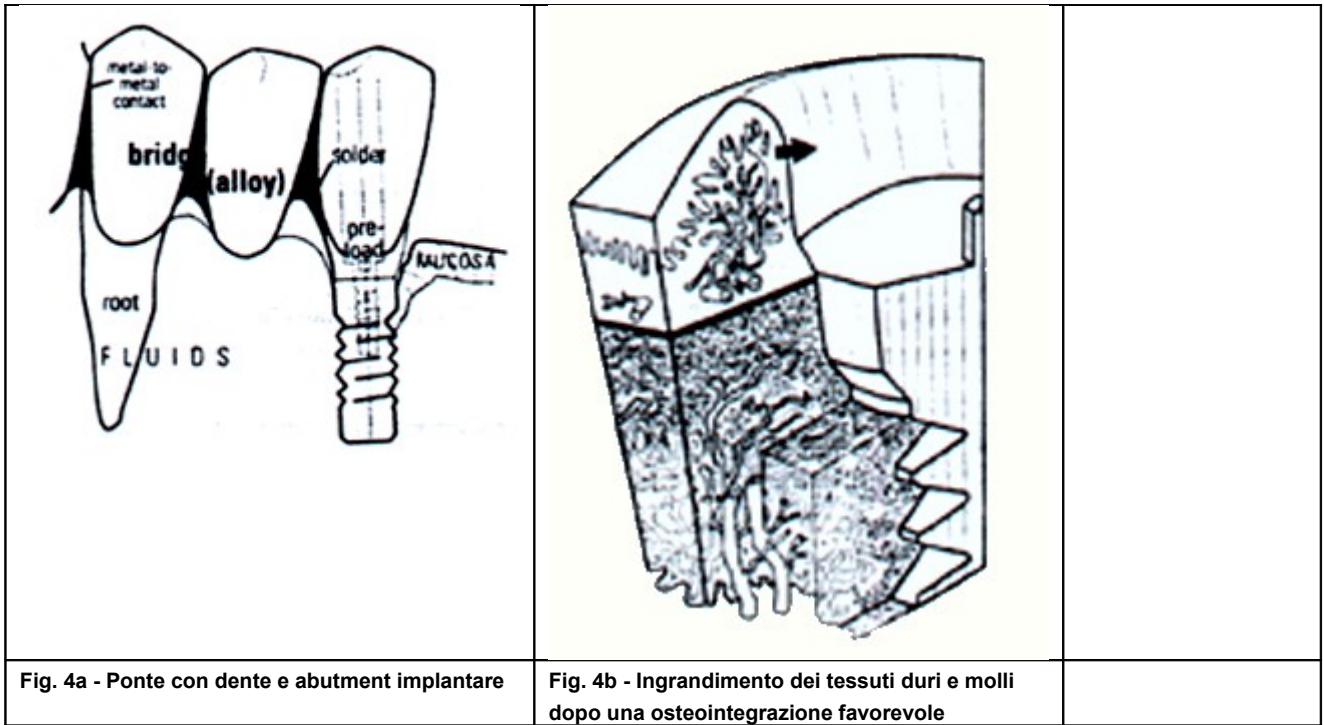


Fig. 3 - Processi chimici che avvengono nell'interfaccia impianto biotessuti (valutazione a livello molecolare)



| | | |
|--|--|--|
| <p>Fig. 4d - Ingrandimento a livello cellulare: invecchiamento cellulare determinato dall'azione dei radicali liberi. In vicinanza di un impianto che funge da catodo con la conseguente produzione di ioni OH- l'invecchiamento cellulare è accelerato. IL carico masticatorio che aumenta con la maggior confidenza del paziente dopo l'inserimento degli impianti determina un maggior carico degli impianti stessi nel tempo</p> | | |
| <p>Fig. 4e - Effetti delle situazioni illustrate nelle figure 4c e 4d. Infiammazione tissutale e perdita ossea che diventa evidente (X)</p> | | |

Conclusioni

Gli impianti dentali in titanio hanno uno strato protettivo passivo resistente alla corrosione che garantisce la loro biocompatibilità.

E' necessario prestare la massima attenzione al fine di stabilire un equilibrio elettrochimico tra gli impianti, gli abutments, il manufatto protesico e qualsiasi altro metallo utilizzato in bocca.

Così facendo si riduce la comparsa di fenomeni di

galvanismo a livello delle cellule ossee con conseguente deterioramento dello strato protettivo. E' stato dimostrato che la divisione cellulare espone la cellula e il DNA mitocondriale all'attacco di fattori esterni quali i radicali liberi.

E' stata discussa la presenza di recettori in grado di riconoscere a livello molecolare gli ioni dei metalli allosterici e la loro capacità di influenzare la produzione di proteine

metalloregolatrici. Si è inoltre dimostrato che particelle di titanio distaccatesi dalla superficie dell'impianto possono essere trasportate all'interno delle cellule e, dopo la degradazione lisosomiale, possono venire distribuite ad ogni organi distanti attraverso il sistema linfatico.

Si è ancora evidenziato come l'esperienza clinica dimostri che i prodotti di scarto di un attacco galvanico che si origina in

prossimità di un impianto possono determinare un aumento dell'attività dei radicali liberi con conseguente danno alle strutture delle cellule deputate a garantire nel tempo il successo dell'impianto. Dato che dopo l'inserimento degli impianti i pazienti generalmente aumentano la forza masticatoria applicata sulla componente protesica il rischio di una perdita ossea aumenta progressivamente nel tempo.

La perdita ossea a lungo termine dimostra che lo scambio di informazioni tra scienziati, analisti, produttori, odontoiatri e odontotecnici diventerà sempre più importante.
Ringraziamenti
 L'autore desidera ringraziare il Prof. Karl Donath Hamburg, Germany dal quale è stato per la prima volta stimolato su questo argomento molti anni fa. Francis V. Howell, DDS, MS e Mr Kazz Hayashi, La Jolla e San Diego California, USA per

l'incoraggiamento e il background fornito. Mr Jurgen Heppe, Dueseldrof, Germany per aver fornito l'opportunità di discutere di tali argomenti con il German Master Dental Technician, l'Argen Precious Metal Inc. San Diego California per le informazioni scientifiche e metallurgiche, e Mr Tom Kluye, CDT, Highland, California per essere sempre stato disponibile a leggere criticare e discutere.

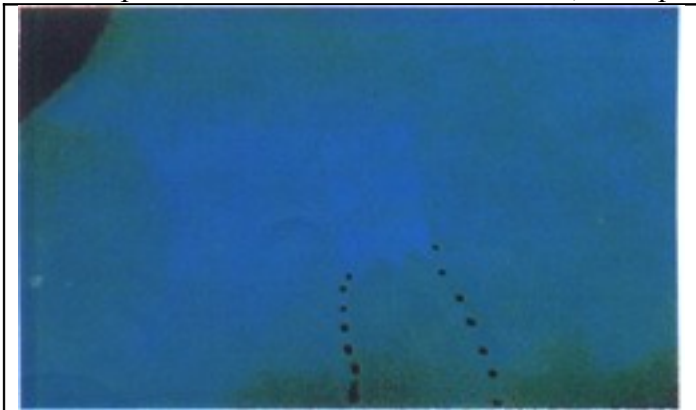



| | |
|--|---|
|  |  |
| <p>Fig. 5 Insuccesso di un impianto cilindrico cavo. E stata valutata una perdita sostanziale di titanio. Gli studi morfologici hanno evidenziato una perdita del supporto osseo e la presenza di un tessuto connettivo ricco in osteoclasti e cellule infiammatorie</p> | <p>Fig. 6 - A causa del riassorbimento osseo sia della perdita di tessuto molle, gli impianti, dopo diversi anni dal loro inserimento, possono determinare problemi clinici difficili da risolvere. Estetica: il raddoppiamento della lunghezza clinica cuspid-abutment implantare è spesso non accettato dal paziente. Funzione: la perdita di tessuto osseo riduce la capacità dell'abutment implantare di resistere alle forze occlusali. Materiali: un metallo (il titanio dell'abutment) e tre leghe (lega in titanio dell'impianto, la lega del ponte, le saldature) rendono conto dell'instaurarsi dell'effetto batteria</p> |
|  |  |
| <p>Fig. 7/8 In passato l'insuccesso implantare era frequentemente attribuito a "sovraccarichi meccanici". L'attacco galvanico legato alla presenza di diverse combinazioni metallo/leghe non veniva preso in considerazione</p> | <p>Fig. 8</p> |



Fig. 9 - Dopo una facile rimozione dal mascellare superiore destro (dopo 15 anni di soddisfacente funzionamento dal punto di vista del paziente) la superficie implantare appare pulita e luccicante in maniera non dissimile da una superficie in cromo cobalto pulita. L'estensione distale del quadrante sinistro, appoggiata su di un impianto a lama è stata rimossa separatamente dal ponte.

Tre leghe, due differenti saldature in 4 connessioni saldate



Fig. 10, 11 - Sette differenti leghe, due differenti saldature in 5 connessioni saldate, due differenti leghe per manufatto e perni. L' "effetto batteria" è sufficiente per introdurre piccole alterazioni elettroniche

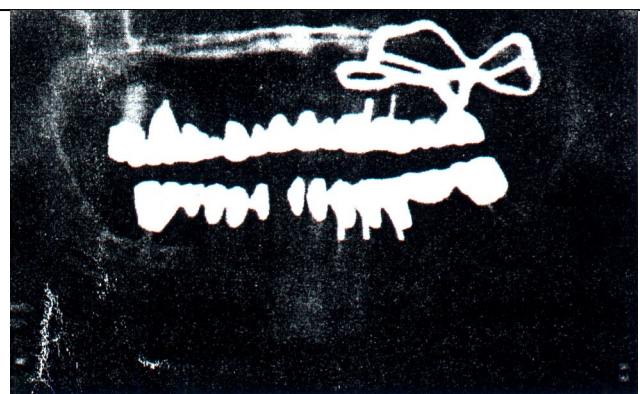


Fig. 11

Riassunto
Questo articolo consiste in una revisione degli effetti che i prodotti derivati dai fenomeni di corrosione degli impianti metallici inducono nel lungo termine sul letto osseo implantare. La struttura cellulare, la perdita di osso e i meccanismi di corrosione vengono trattati alla luce dell'influenza che

possono esercitare sui fattori metabolici deputati al controllo del rimodellamento osseo.

Bibliografia

1. RAE, T. 1986 "The Biological response to Titanium and Titanium Aluminum-Vanadium Alloy particles." *Biomaterials* 7:30-36.
2. KASEMO, B. 1983. "Biocompatibility of Titanium Implants; Surface Science Aspects." *J. Prosthet Dent* 49:823.

3. SOLAR, RJ; POLLACK, SR; KORO-STOFF, F. 1979 "In Vitro Corrosion Testing of Titanium Surgical Implant Alloys" *J Biomed Mater Res* 13:217-250.
4. SCHLIEPHAKE, H; NEUKAM, FW; URBAN, R. 1989. "Titanbelastung parenchymatoeser Organe nach Insertion von Titanschraubenimplantaten" *Z Zahnartzl Implantol* 5: 180-184.
5. FERGUSON, AB; LAING, PG; HODGE, ES. 1960. "The Ionization of Metal Implants in Living Tissues" *J Bone Joint Surg* 42: 77-90.
6. MEACHIM, G; WLIAMS, DF. 1973.

- "Tissue Changes Adjacent to Titanium Implants" *J Biomed Mater Res* 7:555-572.
7. LINDQUIST, LW; ROCKLER, B; CARLSSON, GE. 1998. "Bone Resorption Around Fixtures in Patients Treated with Mandibular Fixed Tissue Integrated Prosthesis" *J Prosthet Dent* 59:59-63.
8. PICKERING PICK, T; HOWDEN, R, eds. *Gray's Anatomy*. Philadelphia: Running Press. 1974.
9. OBWEGESER, H. 1959. "Implantate Zur Verankerung von Partiellem und Totalem Zahnersatz" in: *Die Zahn-, Mund und Kieferheilkunde*. Schuchardt K. (ed). Volume III, 2: 1143-1170. Urban & Schwarzenberg, Munich.
10. BALKIN BE. 1970. "Relief of Pathologic Conditions Resulting from Resorption" *Dent Clin North Am* 14:161.
- Implant, Clinical and Biological Response of Oral Tissues. Littleton, Massachusetts: PSG Publishing Co. 1985.
20. WILLIAMS, DF. "Biocompatibility of Clinical Implant Materials" Boca Raton, Florida: CRC Press 1981:1:99-129.
21. HARMAN, D. "Biochimica et Physica" *Acta*, 1959:1271:165-170.
22. LINNANE, AW. 1989. "Mitochondrial Aging" *Lancet* 1:642-645.
23. MITCHELL, P. 1975. *FEBS Letters* 56:1-6.
24. CURREY, J. 1984. "The Mechanical Adaptation of Bones" Princeton, New Jersey: Princeton University Press.
25. ROBERTS, WE. 1985. Personal communications" University of Pacific, San Francisco, California.
26. PARFITT, AM. "Physiological and Clinical Significance of Bone Histomorphometric Data" in: Recker, R, ed. *Bone Histomorphometry: Techniques and Interpretation*" Boca Raton, Florida: CRC Press. 1983:143-223
27. ROBERTS, WE ET AL. 1984. "Osseous Adaptation to Continuous Loading of Rigid Endosseous Implants" *Am J Orthod* 86:95-111.
28. WEINDRUCH, R. 1996. "Caloric Restriction and Aging" *Scientific American* 274(1):46-52.
29. HOWELL, FRANCIS V. 1995. Personal communications. Oral Pathology and Diagnostic Services. La Jolla, California.
30. RIZZUTO, R; BRINI, M; MURGIA, M; POZZAN, T. 1993. "Microdomains with High Ca²⁺ Close to IP₃-Sensitive Channels that are Sensed by Neighboring Mitochondria" *Science* 262:744-747.
31. O'HALLORAN, TV. 1993. "Transition Metals in Control of Gene Expression" *Science* 261:715-730.
32. ABRAMS, MJ; MURRER, BA. 1993. "Metal Compounds
11. LINKOW, LL. 1974. "Statistical Analysis of 173 Implant Patients" *Oral Implantol* 4: 540.
12. JAMES, RA. 1975. "The Support System and the Perigingival Defense Mechanism of Oral Implants" *J Oral Implantol* 6:270.
13. KAWAHARA, H; HIRABASHI, M; SHIKITA, R. 1980. "Single Crystal Alumina for Dental Implants and Screws" *J Biomed Mater Res* 14:597.
14. LARHEIM, TA.; WIE, H; TVEITO, L; EGGEN, S. 1979. "Method for radiographic Assessment of Alveolar Bone Level at Endosseous Implants and Abutment Teeth" *Scand Dent Res* 87:146-154
15. ADELL, R ET AL. 1981. "A 15-Year Study of Osseointegrated Implants in the Treatment of the Edentulous Jaw" *Int J Oral Surg* 10:387-416.
16. SCHLIEPHAKE, H ET AL. 1993. "Metal Release from Titanium Fixtures During Placement in the Mandible: An Experimental Study" *Int J Oral Maxillofac Implants* 8:502-511.
17. HILLMAN, G; DONATH, K. 1991. "Licht- und Elektronenmikroskopische Untersuchung zur Biostabilität Dentaler Titanimplantate" *Z Zahnärzt Implantol* 8:170-177.
18. DONATH, K. 1987. "Klinische und Histopathologische Befunde im Implantatlagergewebe bei Titanimplantaten" *ZWR*, 96:14.
19. VAN ORDEN, AC. "Corrosive Response of the Interface Tissue to 316L Stainless Steel, Titanium-Based Alloy and Cobalt-Based Alloys" in: McKinney, RV, Jr; Lemons, JE, eds.; *The Dental Therapy Diagnosis*" *Science* 261: 725-729.
33. SNYDER, WS; COOK, MJ; NASSET, ES; KARHAUSEN, LR; HOWELS, GP; TRIPTON, IH. 1975. International Commission on Radiological Protection. Report of the task group on reference manual. ICRP Publication 23. New York.
34. STOCKINGER, HE. CHAPTER 29: "The metals" in: Clayton, GD; Clayton, FE eds.; *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology* 3rd ed. A Wiley Interscience Publication. New York: John Wiley and Sons 1981. Vol. 2A: 1 493-2060.
35. IRPTC Bulletin. 1983. *Titanium* 6(1): 24-26.
36. KASEMO, B.; LAUSMAA, I. Chapter 4: "Metal Selection and Surface Characteristics" in: Branemark, PI; Zarb, G; Albrektsson, T et al. eds.; *Tissue-Integrated Prosthesis*. Chicago: Quintessence Publishing Co. Inc. 1985: 99-116.
37. VOORHEVE, RJH ET AL. 1977. "Perovskite Oxides: Materials Science in Catalysis" *Science* 195:827-833. Tradotto da: *Journal of Dental technology* 1996; vol. 13,5: 24-32.

Rosario Muto

Considerazioni

La comunità scientifica continua a commentare fatti alcuni dei quali di comodo, e a volte anche contraddittori, rigirandosi in un gioco di parole a fronte di alcune situazioni, omettendo una reale responsabilità, prendendosi gioco dell'ignara conoscenza in materia, di

operatori e in maggior modo del consumatore.

Ritorno a precisare quanto ho descritto precedentemente riguardo il potenziale elettrochimico che è presente in tutte le leghe metalliche, e il rilascio di ioni, le loro correlazioni patologiche.